

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.55)

糖尿病性腎症

はじめに

糖尿病性腎症とは、糖尿病による高血糖の持続が各種腎細胞の代謝異常を引き起こし、腎臓の細小血管に障害が生じて蛋白尿を伴う腎機能低下が起こる状態をいいます。また、近年蛋白尿が顕性になる前の微量アルブミン尿の時期での早期発見・治療が進行の抑制に効果的であることがわかってきています。

糖尿病性腎症が増加してきた原因

生活習慣の変化(若年時からの食生活の乱れや車社会による運動不足が原因の肥満・高脂血症など)による糖尿病自体の増加、血糖コントロールの進歩による糖尿病患者の延命率の延長、糖尿病性腎症進行期の治療に対する難治性や治療開始の遅れなどがあげられます。一方、糖尿病の発症・進展には、遺伝的背景も深く関与していると考えられています。

透析導入原疾患の第1位

透析導入の原疾患としては、現在、糸球体腎炎を追い抜いて糖尿病性腎症が第1位となっています。また、透析患者の予後は原因疾患によって大分異なり、糖尿病性腎症や高血圧による腎硬化症で透析に入った人たちの予後は不良です。よって、腎症の早期の診断と治療介入が重要であるといわれています。

2型糖尿病性腎症の診断・病気分類

糖尿病性腎症の臨床的特徴	蛋白尿(アルブミン)尿の持続 高血圧・浮腫 腎機能低下
糖尿病性腎症の確定診断	腎生検による組織診断

糖尿病性腎症の確定診断は、腎生検による組織診断によりますが、患者が高齢であることが多く、多くの症例に組織診断を行うことは不可能です。そこで一般に、次の基準が本症診断の基準とされています。

糖尿病の罹病期間が5年以上であること
網膜症・神経症などの他の合併症が存在すること
尿中蛋白(アルブミン)排泄量の持続的増加がみられ、その他の原因疾患(糸球体腎炎、高血圧性腎障害、痛風腎など)が除外されること
顕著な顕微鏡的血尿や肉眼的血尿など、他の尿異常が存在しないこと
初期では、ときに糸球体濾過量(GFR)の高値、腎臓の肥大が存在すること

(1991年、吉川隆一)

糖尿病性腎症の病期分類は、第1期(腎症前期)、第2期(早期腎症期)、第3期A・B(顕性腎症期)、第4期(腎不全期)、第5期(透析療法期)の5つに分けられています。

糖尿病性腎症病期分類と特徴

病期	臨床的特徴		病理学的特徴 (糸球体病変)
	尿蛋白(アルブミン)	GFR(Ccr)	
第1期 (腎症前期)	正常	正常ときに高値	びまん性病変:ない~軽度
第2期 (早期腎症期)	微量アルブミン尿	正常ときに高値	びまん性病変:軽度~中程度 結節性病変:ときに存在
第3期-A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	びまん性病変:中程度 結節性病変:多くは存在
第3期-B (顕性腎症後期)	持続性蛋白尿	低下	びまん性病変:高度 結節性病変:多くは存在
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (血清Cr上昇)	荒廃糸球体
第5期 (透析療法期)	透析療法中		

Point of no return: 顕性腎症期に入る前の時期での早期発見・治療が進行の抑制に効果的であることがわかっています

1 微量アルブミン測定的重要性

糖尿病性腎症の早期診断ポイントは尿中の微量アルブミンの測定です!!

糖尿病においては保険適用が通っていますが、それ以外にも、最近では高血圧において微量アルブミンを測定すべきであるとする研究が続々と報告され、その重要性が示唆されています。尿蛋白が陰性でも微量アルブミンが検出された場合は、少なくとも年に1回程度は測定して増加しないようにすることが必要です。また、微量アルブミン尿の診断には、厚生労働省糖尿病調査研究班による診断基準が用いられます。

試験紙法などで尿蛋白陰性の糖尿病症例を対象とする

1 腎症早期診断に必須である微量アルブミンの基準を下記の通りとする

(1)スクリーニング：来院時尿 随時尿 を用い、市販のスクリーニング用キットで測定する。

(2)診断：上記スクリーニングで陽性の場合、あるいは、はじめから時間尿を採取し、以下の基準に従う
夜間尿：10 μ g/分以上
24時間尿：15 μ g/分以上
昼間(安静時)尿：20 μ g/分以上

(3)注意事項：(1)(2)の両者とも、日差変動が大きい場合、複数回の採尿を行い判定すること
試験紙法で尿蛋白軽度陽性の場合でも、尿中アルブミン測定が望ましい。なお微量アルブミン尿の上限は、約200 μ g/分とされている。

以下の場合には判定がまぎらわしい場合があるので検査を避ける

- 1 高度の希釈尿
- 2 妊娠中・生理中の女性
- 3 過激な運動後、過労、感冒など

2 除外診断

(1)非糖尿病性腎疾患 (2)尿路系異常と感染症 (3)うっ血性心不全 (4)良性腎硬化症

(厚生労働省糖尿病調査研究班による診断基準より)

2 血糖・血圧コントロールの重要性

- HbA1c6.5%以下で腎症の発症・進捗が低下する(Kumamoto Study より)
- HbA1c を1%低下させると腎症を含めた細小血管症の発症がそれぞれ35%減少する(UKPDS より)
- 血糖のコントロールを行ったときに血圧もしっかりコントロールした人たちは細小血管合併症の進展リスクを4割程度減らすことができる(UKPDS Group:BMJ31 7,703-713(1998)より)

糖尿病では、HbA1c、空腹時血糖、食後血糖による血糖コントロールが重要で、上記のような報告もあります。しかし、血糖コントロールをしていても、コントロールが不十分では当然腎症の進行を予防できません。また、血糖コントロールは正常化していなくても、ある程度のコントロールがついていれば、次にやるべきことは血圧のコントロールです。このように『糖尿病の患者さんは1個のリスクだけでなく血糖、血圧をはじめ脂質異常症など全ての管理を行うこと』が重要であるといわれています。

3 .GFR、尿蛋白、潜血、電解質の異常をしっかりチェック!!

前述の糖尿病性腎症病期分類を見てもわかるように、CKD ではGFR の低下が着目されていますが、糖尿病においては早期にはGFR の上昇が起こるので、十分に気をつけなければなりません。

クレアチニンやeGFR にばかり振り回されないように腎組織全体を見ることが重要で、尿蛋白、潜血、そして電解質の異常をしっかりチェックする必要があります。また、心血管イベントを抑制するためにも、『GFRが多少下がっても、蛋白尿が減ることを考えた治療を進めていくこと』が重要です。

4 尿検査からわかること!!

持続性の尿蛋白及び増加、空胞変性円柱の出現に気をつける!!

尿沈渣では、糖尿病の病変として発症した腎病変がある場合に空胞変性円柱が著明に認められます。血清クレアチニンが約2.0mg/dl 前後から出現しやすいことが確認されており、出現時には、顆粒円柱、ろう様円柱などを伴うことが多いです。しかし、硝子円柱主体でも、空胞変性円柱が認められれば早期腎症の可能性が高く注意が必要です。また、病期が進行すると尿中蛋白質が増加し、さらに進行すると腎不全となります。よって、尿沈渣検査をはじめ、尿蛋白、尿糖、尿潜血などの尿一般検査を積極的に検査することをお勧めします。

参考文献第58回日本医学検査学会ランチョンセミナー(2009年8月)より